

DIE VERWENDUNG VON KUNSTSTOFFEN
IN DER PÄDIATRIE

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES DOKTORS DER MEDIZIN
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

VORGELEGT VON

SIMON WOLF

1977

1979

Aus der II. Kinderklinik der Universität
Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. E. Schmidt
=====

Die Verwendung von Kunststoffen

in der Pädiatrie

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Simon Wolf

1977



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

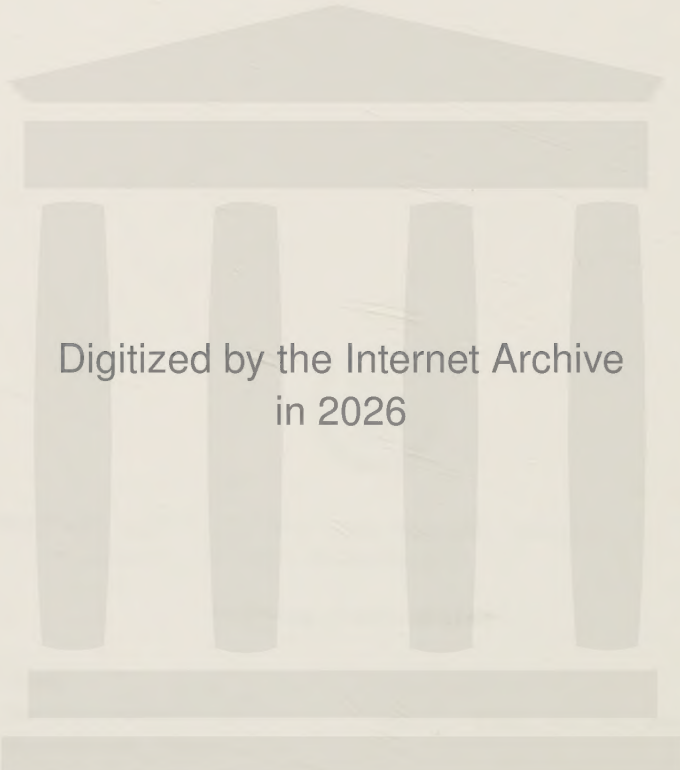
Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Referent
gez.: Prof. Dr. E. Schmidt

gez.: Prof. Dr. H. Reinauer

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Grün

Meinen Eltern gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Für die Überlassung des Themas und
die Beratung bei der Abfassung der
Arbeit möchte ich
Herrn Prof. Dr. med. E. Schmidt
meinen besten Dank aussprechen.

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

=====

1.	Einleitung	1
2.	Über die Chemie der Kunststoffe ..	2
2.1	Der Kunststoffaufbau	2
2.2	Die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Kunststoffes ...	3
3.	Vorbedingung zur Verwendung von Kunststoffen	6
3.1	Toxizität	6
3.1.1	Prüfungsmethoden	8
3.1.2	Gesetzliche Bestimmungen	9
3.2	Eigenschaften des Äthylenoxyds ...	10
3.2.1	Kunststoffvergleich mit anderen Materialien	12
3.2.2	Kunststoffnachteile bei der Abfallbeseitigung	13
4.	Kunststoffe in der Medizin unter besonderer Berücksichtigung der paediatrischen Probleme	15
4.1	Kunststoffgeräte zur Kurzzeit- verwendung	
4.1.1	Injektionsspritzen	15
4.1.2	Infusions-Schlauchsysteme	17
4.1.3	Die Bowel-Plane	19
4.1.4	Die Aufbewahrung von Kinder- milch	19
4.2	Kunststoffgeräte zur Langzeit- anwendung	22
4.2.1	Venenkatheder	22
4.2.2	Kunststoffbehälter für Infusions- flüssigkeiten	23

4.2.3	Kunststoffverpackung für Nahrungsmittel	25
4.2.4	Kunststoffbehälter für die Bluttransfusion	27
5.	Klinische Krankheitsfälle durch Kunststoffe	39
5.1	Klinische Fälle aufgrund von Kunststoffzusätzen in der Bearbeitung von Kunststoffen	39
5.2	Klinische Erscheinungen bei Verwendung von medizinischen Kunststoffgeräten	43
6.	Zusammenfassung	47
7.	Literaturverzeichnis	48
8.	Anhang: Lebenslauf	

1. Einleitung

=====

Der Einbruch der Kunststoffe in viele Bereiche der Medizin hat auch in der Pädiatrie, in Therapie und Pflege, zahlreiche Fortschritte ermöglicht. Die Verwendung von Einmalsystemen hat geholfen, viele hygienische Probleme zu lösen. Plaststoffe haben andererseits viele neue bakteriologische Gefahren heraufbeschworen. In manchen Bereichen werden Fortschritte der Technik notwendig sein, um die Vorteile des Kunststoffes überwiegen zu lassen.

Die vorliegende Arbeit soll die Rolle der Kunststoffe für die Pädiatrie aus der Sicht des Pädiaters darstellen. Dabei können technologische Probleme nur am Rande erörtert werden.

2. Über die Chemie der Kunststoffe

2.1 Der Kunststoffaufbau

Die Kunststoffe, auch Plasten genannt, sind organische Verbindungen und gehören zu der Gruppe der Makromoleküle.

Die Makromoleküle enthalten das Atom Kohlenstoff als einen ihrer wesentlichen Strukturbestandteile. (26, 50, 67, 72)

Kunststoffe können außer dem Element C weitere Elemente enthalten, z.B. H, O, N.

Um Makromoleküle herzustellen, unterscheidet man zwischen der Hochdruck- (HD) oder der Niederdruckpolymerisation (ND).

Die Hochdruckpolymerisation erfolgt unter Radikalbildung bei Temperaturen um 200°C und etwa 2000 atm. Bei der ND-Polymerisation verwendet man Katalysatoren, die unter niederem Druck bei tiefer Temperatur arbeiten. (50)

Für Kunststoffmaterialien in der Medizin werden nur die ND-Polymerisate gewählt, da man Materialien erhält, die besonders hohen Schlagbeanspruchungen ausgesetzt werden können.

Es ist technisch nicht möglich, bei der Herstellung von Kunststoffen Polymerisate gleicher Größe zu erhalten. Die synthetischen Stoffe weisen die gleiche molekulare Struktur auf, unterscheiden sich aber im Polymerisationsgrad (das ist das Molekül des Ausgangsstoffes des betreffenden Kunststoffes).

Das bedeutet, daß ein Makromolekül mit dem Polymerisationsgrad $P = 1.000$ bei Polyäthylen etwa aus 1.000 Bausteinen Äthylen besteht. (25, 26, 50, 67)

Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist noch, daß bei zunehmendem P die Zugfestigkeit, die Härte, der Elastizitätsmodul und die Bruchdehnung bei Plasten steigen, die Kristallinität hingegen absinkt.

2.2 Die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Kunststoffes

Man unterteilt die Makromoleküle ihrer Struktur nach in drei Gruppen.

a) T h e r m o p l a s t e n

Thermoplasten haben eine lineare oder verzweigte Struktur. Sie sind in der Kälte steif, da ihre Fadenmoleküle unbeweglich sind. Bei zunehmender Temperatur beginnen die Fadenmoleküle sich zu bewegen, so daß der Abstand der Moleküle sich vergrößert. Wir sprechen dann von einem "plastischen Kunststoff". Thermoplasten werden im plastischen Zustand verarbeitet. Bei Abkühlung behalten die verarbeiteten Teile eine harte, steife Form.

b) E l a s t o m e r e

Elastomere sind vernetzte Makromoleküle, die eine große Maschenweite aufweisen. Sie zeigen ein gummielastisches Verhalten; aufgrund ihrer Vernetzung können sie nicht in den plastischen Zustand übergehen. Bei weiterer Temperaturerhöhung werden sie thermisch zersetzt.

c) D u r o p l a s t e n

Duroplasten zeichnen sich durch ihre Härte und Sprödigkeit aus. Auch bei Wärmezufuhr bleiben sie im ursprünglichen Zustand, da Duroplasten noch enger vernetzt sind als Elastomere.

Die Elastizität oder Plastizität ist abhängig von dem Aufbau der Makromoleküle. Die Makromoleküle werden durch Hauptvalenzkräfte, die einen Wirkungsradius von etwa $1,9^{\circ}$ besitzen, zusammengehalten. In ihm befinden sich etwa 10^7 Atome primär gebunden.

Zwischen den Hauptvalenzbindungen sind Nebenvalenzkräfte wirksam, die durch die van der Waals'schen Kräfte auftreten.

Man findet auch Wasserstoffbindungskräfte, bedingt durch die Wasserstoffbrücken der verschiedenen Moleküle. Durch die Nebenvalenzkräfte werden die Makromoleküle in Parallelrichtung gezwungen. Man spricht von einer "kristallinen" Struktur. Diese bedeutet für den Kunststoff besondere physikalische Eigenschaften, wie z.B. "Härte des Materials, Widerstand gegen Deformation, auch Dichte und Beständigkeit gegen korrodierende Medien, insbesondere Lösungsmittel". (2, 4, 26, 31, 50, 67)

d) P e r m e a t i o n

Die Permeation für Gase, Dämpfe und Flüssigkeiten ist ein entscheidendes Problem bei der Anwendung von Kunststoffen in der Medizin.

Kunststoffe bilden weder für Wasserdampf noch für Gase eine undurchlässige Barriere, sie verzögern lediglich den freien Austausch zwischen zwei Räumen.

Die Permeation von niedermolekularen Teilchen durch hochpolymere Substanzen (Plaststoffe) erfolgt durch echte Diffusion. (31)

Diffusion und Permeation sind nur möglich, wenn das eindringende Molekül zwischen den Polymerketten des Plaststoffes genug Raum findet. (27)

Die Permeation der Gase wird in mehrere Phasen unterteilt.

1. Absorption an der Oberfläche,
2. Auflösung des Gases im Plastikmaterial,
3. gleichmäßige Verteilung im Kunststoffmaterial, dadurch Aufhebung der Konzentrationsunterschiede (Diffusion),
4. Desorption von der gegenüberliegenden Oberfläche (4, 27, 31, 67).

3. Vorbedingung zur Verwendung von Kunststoffen =====

3.1 Toxizität

Die vielseitige Verwendung von Kunststoffen in der Kinderheilkunde erfordert eine gründliche Untersuchung auf Toxizität der für die Praxis gewünschten Plaststoffe.

Kunststoffe werden beispielsweise benötigt für die Verpackung fester Nahrung sowie flüssiger Nahrung (wie etwa Milch), für Medikamente und für medizinische Geräte (meistens Einmalgeräte wie Sonden, Spritzen, Transfusions- und Infusionsbestecke usw.).

Um Rückschlüsse ziehen zu können, ob ein Kunststoffmaterial als toxisch zu bezeichnen ist, muß man wissen, welche Beimischungen der jeweilige Plaststoff enthält.

ES WURDEN BISHER KEINE GESUNDHEITSSCHÄDIGUNGEN
AUFGRUND AUSPOLYMERISierter PLASTEN NACHGEWIESEN.

Wenn es dennoch zu allergischen Reaktionen und anderen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Kunststoffen kam, so waren sie nicht auf die Kunststoffe selbst, sondern auf Begleitstoffe (Farbstoffe, Weichmacher, Stabilisatoren, Aktivatoren, Triebmittel) zurückzuführen. (30, 44, 52, 58)

Es ist daher zu prüfen, ob sich die Kunststoffzusätze in Form von Ölen, Alkoholen oder Wasser vom Material trennen lassen und ob diese Zusätze in kleinen Dosen eine toxische Wirkung für das Kind haben können. (11)

Es muß mit der Freisetzung von Monomeren und Begleit-

stoffen gerechnet werden, da chemische Reaktionen Gleichgewichtsreaktionen sind und es deswegen nicht zu einer vollständigen, chemischen Umsetzung kommt. (58)

Man kann also sagen, daß in einem Kunststoffprodukt, aufgearbeitet mit Zusätzen, sich immer Molekülreste und Monomeren befinden.

Bei der Herstellung von Plaststoffen können folgende Zusätze Verwendung finden:

- 1.) Weichmacher,
- 2.) Pigmente und Farbstoffe,
- 3.) Lösemittel,
- 4.) Treibmittel.

W e i c h m a c h e r

Der Gehalt bei der Verwendung von Weichmachern für Kunststoffe beträgt etwa 10 - 50 %.

Sie gehen keine chemische Verbindung mit den polymerisierten Molekülen ein. Wie der Name schon verrät, hat er die Aufgabe, harte Platten "weich" zu machen.

P i g m e n t e u n d F a r b s t o f f e

Als möglicherweise schädigend werden bei Herstellung von Kunststoffen solche Farbstoffe angesehen, die Arsenverbindungen, Kupfer-, Blei- und Antimonsalze enthalten. (57)

Bei den Pigmenten kommt es zur Gesundheitsgefährdung bei Staubeentwicklung. Bei der Verwendung von Fungiziden sind Salizylanilid, Kupfernaphthenat, organische Quecksilberverbindungen, chlorierte Phenole

L ö s e m i t t e l

Lösemittel werden nach der Arbeitsschutzanordnung (ASAO)

ihrer Gefährlichkeit nach in drei Gruppen unterteilt, wobei die erste Gruppe die gefährlichste ist. Man sollte versuchen, bei der Herstellung von Kunststoffen die Lösemittel der Gruppe 2 und 3 zu verwenden.

Für die Gruppe 1 soll hier als Beispiel das Benzol stehen, das eine schädigende Wirkung auf blutbildende Organe und auf das Gefäßsystem ausübt. Weiterhin kann Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff genannt werden, die das Nervensystem und innere Organe angreifen. (41, 57)

T r e i b s t o f f e

Treibstoffe werden gebraucht, um Plasten eine schwammige Struktur zu verleihen. So kann man Materialien herstellen, die wärmeisolierend wirken. Es können Natriumkarbonat oder Natriumnitrit als Einfachverbindung zugesetzt werden. Es können aber auch organische Stoffe, wie Azo-Verbindungen, Verwendung finden. Durch solche Verbindungen wird bei der Herstellung von Plasten Stickstoff frei, Stickoxyde und Ammoniak treten bei diesem Prozeß ebenfalls auf. (41)

3.1.1 Prüfungsmethoden

Im "Zeitalter der Kunststoffe" ist es verständlich, daß man versucht, Kunststoffe zu gewinnen, die multifunktional und für medizinische Zwecke optimal einsetzbar sind. Folgende Eigenschaften sollte das Material bei medizinischem Gebrauch aufweisen:

es sollte transparent,
 weich,
 sterilisationsfähig sein,
 keine toxischen Begleitstoffe enthalten
 und auf das Blut neutral wirken.

Wegen dieser besonders geforderten Qualitäten kamen nur wenige Kunststoffe in Frage.

Hier sind Polyäthylen, Polycarbon, Polypropylen und Polyvinylchlorid zu nennen. (24)

Um einwandfreies Material aus diesen Kunststoffen herzustellen, ist es erforderlich, die Plasten vor der Anwendung zu testen. So sollten Stabilität, Sterilisation, Permeation geprüft werden.

Alle Kunststoffe sollten außerdem folgende Eigenschaften besitzen:

sie sollten farblos,
 geruchlos,
 geschmacklos,
 ohne pyrogene und toxische Substanzen sein.
 (13, 17, 21, 47)

3.1.2 Gesetzliche Bestimmungen

Es muß darauf hingewiesen werden, daß es in der Bundesrepublik noch keine einheitlichen Vorschriften über die Herstellung von Kunststoffmaterialien für medizinische Bestecke gibt. Man lehnt sich an Untersuchungsmethoden der Eidgenössischen Pharmakopie sowie an Normen zur Prüfung von Kunststoffen, die im Federal Register veröffentlicht wurden, an.

In Deutschland sollte z.B. die Prüfung von Geräten und Behältern aus Kunststoff zur Abnahme und Aufbewahrung sowie zur Übertragung von Blut und Blutbestandteilen nach dem Normenentwurf vom September 1963 DIN 58 368 erfolgen.

"Diese Norm gilt für Behälter sowie für Abnahme- und Übertragungsgeräte, die ausschließlich zur Aufbewahrung und bei der Abnahme und Übertragung von Blut und seinen Bestandteilen verwendet werden, und zwar unter Voraussetzung einmaliger Verwendung." (17)

Nach den Bestimmungen des DAB 6 dürfen folgende Ionen nicht in die jeweilige, eingefüllte Substanz übergehen: Ammonium, Chlorid und Sulfat. (35)

Für Lebensmittel hat der Gesetzgeber Richtlinien aufgesetzt. Nach § 4b, Abs. 5 des Lebensmittelgesetzes ist es v e r b o t e n, Bedarfsgegenstände so zu verwenden, daß von ihnen fremde Stoffe auf Lebensmittel oder ihre Oberfläche übergehen. Davon ausgenommen sind gesundheitlich, geruchlich oder geschmacklich unbedenkliche Anteile, die technisch unvermeidbar sind.

In der Schweiz wurden beispielsweise folgende Methoden zur Beurteilung von Kunststoffen für die Lebensmittelindustrie vorgeschlagen:

- 1.) Identifizierung des Kunststoffes,
- 2.) Abgabe oxydierbarer Stoffe an Leitungswasser oder Speiseöl (Extraktionsmethodik),
- 3.) Geschmacksbeeinflussung von Wasser oder Speiseöl,
- 4.) Identifizierung der Weichmacher,
- 5.) Prüfung der Stabilisatoren,
- 6.) Beurteilung. (34, 69)

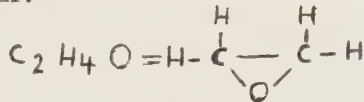
3.2 Eigenschaften des Äthylenoxyds

Unter Sterilisation versteht man die Zerstörung von lebenden Bakterien und Sporen sowie die Inaktivierung von Viren mit dem Ziel, pathogene Mikroorganismen vom menschlichen Körper fernzuhalten. (15)

Es gibt mehrere Methoden, die bei der Sterilisation von medizinischen Geräten, dazu zählen auch Kunststoffgeräte, angewandt werden. Dies sind u.a. physikalische oder chemische Sterilisationsverfahren.

Kunststoffe für medizinische Zwecke werden meistens gas-sterilisiert; hier ist das Äthylenoxyd (ÄO) sehr geeignet. (55)
Vorteile des ÄO's gegenüber anderen Sterilisationsmethoden ist die große Eindringtiefe. Bei lockeren Materialien wird eine 100%ige Sterilisation erzielt.

In der Industrie ist ÄO weit verbreitet und weist folgende Konfiguration auf:



Die auch unter dem Namen Oxiran bekannte Verbindung gehört zu den Epoxyd-Verbindungen und ist nach der "Beyrischen Ring-spannungstheorie" ein reaktiver Körper. (9)

ÄO ist ein farbloses, ätherisch riechendes Gas, das mit Wasser und organischen Lösungsmitteln leicht mischbar ist. (73)

In Luft hydrolisiert ÄO zu ungiftigem Äthylenglykol.
ÄO-Luftgemische sind bei Konzentrationen von 3 Vol% an leicht explosiv. Deswegen sollte zu Sterilisationszwecken ÄO in Stahlflaschen flüssig aufbewahrt werden. (14)

1920 erkannten Cotton und Rohark, daß ÄO eine insektizide und keimtötende Wirkung hat. (15)

Heute wird Oxiran meistens für Sterilisation von Gummi, Leder und Kunststoffen gebraucht. ÄO ist auch imstande, Viren zu inaktivieren.

Nachteile des ÄO's sind:

- 1.) Es ist ein hochtoxisches Gas (es reizt schon 0,5 mg ÄO/l Luft die Atemwege).
Höhere Konzentrationen verursachen Nausea, Erbrechen, Kopfschmerzen. 100 - 200 mg ÄO/l Luft bewirken für den Menschen den sofortigen Tod.

2.) ÄO wird von Gummi, Leder und Plaststoffen sehr stark aufgenommen. (1g Gummi nimmt aus flüssigem ÄO 0,6g ÄO auf).

Aus diesem Grund muß man bei der Sterilisation von Gummihandschuhen und Tennisschuhen sehr vorsichtig sein und sollte diese Materialien nach Sterilisation mit ÄO nicht sofort benutzen. (73)

3.2.1 Kunststoffvergleich mit anderen Materialien

Kunststoffe wurden in der Medizin angewandt, weil sie gegenüber den herkömmlichen Materialien wie Glas und Metall erhebliche Vorteile versprochen.

Allein schon der Einsatz von Einmal-Geräten bot wesentliche hygienische Vorteile, verbunden mit Arbeitseinsparungen für das klinische Personal.

- Es entfielen:
- 1.) das Reinigen der gebrauchten Geräte,
 - 2.) die anschließende Sterilisation,
 - 3.) die Desinfektion,
 - 4.) die keimfreie Aufbewahrung der Geräte.

Es ist bei der heutigen mangelhaften Personalsituation nicht möglich, die obigen Arbeitsvorgänge zeit- und kostensparend durchzuführen.

Deshalb wurde seit etwa 1940 der Versuch unternommen, ursprüngliche Blutkonserven-Behälter, bestehend aus Glas, durch Kunststoffmaterialien zu ersetzen.

Dies hatte folgenden Grund:

Ein großer Teil der Flaschen wurde während des Transportes

zerbrochen.

Man versuchte deshalb, ein Material zu verwenden, das Unzerbrechlichkeit garantierte. (8)

Hier kamen nur wenige Kunststoffe in Frage, die später auch für andere medizinische Geräte (Einweg-Geräte) verwendet werden konnten. Es handelt sich um Polyäthylen, Polycarbon, Polypropylen und PVC.

Folgende Eigenschaften wurden bei diesen Stoffen festgestellt:

Polycarbon ist transparent und sterilisationsfähig, hat aber eine sehr hohe Wasserdampfdurchlässigkeit.

Polypropylen hat eine schlechte Transparenz und ist für die Herstellung von Folien zur Blutaufbewahrung zu spröde.

Polyäthylen ist für formstabile Gegenstände, z.B. Flaschen, geeignet. (24)

PVC ist elastisch, transparent und sterilisierbar. Es kann aber auch ohne Weichmacher und Stabilisatoren seine vorher erwähnten Eigenschaften nicht erhalten. (58)

Die jeweiligen Vorteile und Nachteile von Kunststoffgeräten für Patienten und Personal werden später unter dem Gesichtspunkt ihres Einsatzes noch erläutert.

3.2.2 Kunststoffnachteile bei der Abfallbeseitigung

Da Kunststoffe heute universell angewendet werden, um sich von den herkömmlichen Rohstoffen wie Holz, Eisen und anderen Metallen unabhängig zu machen, wächst dessen Anteil der "Müllawine" stetig an.

So betrug der Kunststoff-Abfall im Jahre 1970 etwa 10% aller Abfälle. Der Müllanfall lag zwischen 13 und 23 Millionen Tonnen in der Bundesrepublik.

Bei der Müllverbrennung von Kunststoffen wie z. B. PVC kommt es zur Entstehung von Chlorwasserstoff. Die entstandene Salzsäure bewirkt durch die Abgase Korrosionserscheinungen und durch den Staub, der sich in den Abgasen befindet, kommt es zur Erosion. Daraus resultiert Luftverunreinigung, die bekanntlich die Gesundheit des Menschen gefährdet. (52)

Aus diesem Grunde sollten die Kunststoffhersteller versuchen, PVC durch andere Plaststoffe zu ersetzen.

Die Gefahr der Müllverbrennung versuchte man durch Mülldeponie zu beseitigen.

Es besteht die Gefahr jedoch, daß die Kunststoff-Begleitzusätze sich nach längerer Lagerung mit dem Grundwasser vermischen, so daß dieser Vorschlag keine ideale Lösung bietet. (3)

Hinzu kommt, daß bei der Mülldeponie im Vergleich zur Verbrennungsdeponie die doppelte Nutzfläche benötigt wird. Dies führt speziell in Ballungsgebieten zu vergrößerten Gefahren.

Bis heute wurde keine befriedigende Alternative gefunden, das Problem der Kunststoffbeseitigung zu klären.

4. KUNSTSTOFFE IN DER PÄDIATRIE

=====

4.1. Kunststoffgeräte zur Kurzzeitverwendung

Zu den Geräten für kurzfristige Benutzung zählen u. a. : Injektionsspritzen, Kanülen, Handschuhe, Infusions-Schlauchsysteme und Katheter.

4.1.1 Injektionsspritzen

Bei der Benutzung von Einweg-Injektionsspritzen aus Kunststoff entfiel die umständliche und zeitraubende Reinigung der Geräte. Die früheren Glas-Injektionsspritzen mußten gereinigt, sterilisiert und desinfiziert werden. Außerdem bieten die Kunststoffspritzen einen höheren Grad an hygienischer Sicherheit, da man bei der Sterilisation von bereits verwendeten Glas-spritzen kein völliges Abtöten von Keimen garantieren kann. (Es werden die hochthermophilen Bazillen im allgemeinen nicht berücksichtigt). (15)

Bei der Anwendung der Kunststoff-Injektionsspritze konnte nachgewiesen werden , daß Paraldehyd das Kunststoffmaterial angreift, und dadurch Weichmacher und ähnliche Stoffe freigesetzt werden.

Paraldehyd wird oral, rektal oder intramuskulär appliziert. Paraldehyd ist ein sehr wirksames Schlafmittel, besonders indiziert, wenn mit anderen Pharmaka zentrale Atem- bzw. Kreislaufstörungen befürchtet werden (38) oder auch, um agitierte Patienten zu sedieren.

Es ist nicht auszuschließen, daß viele Patienten bei Paraldehyd-Injektionen gelöste Weichmacherteilchen mit verabreicht bekamen. (22)

Hier ist der Vorteil der Glasspritze durch die Indifferenz des Glases auf Lösungen klar erkennbar. (23)

In der Kinderheilkunde spielt die Auflösung von Begleitzusätzen im Zusammenhang mit der Anwendung von Einwegspritzen eine untergeordnete Rolle. Man müßte voraussetzen, daß Injektionsspritzen sofort nach Auffüllen des Medikamentes verabreicht werden.

Das Hauptproblem liegt vielmehr darin, keimfreies Material herzustellen, d.h. die Einwegspritze sollte für die Praxis steril einwandfrei sein.

Nach bisher unveröffentlichten Versuchen, die Peter K.H. (Leybold Köln) durchführte, ergaben sich bei der Sterilisation Schwierigkeiten für Kunststoffspritzen mit aufgesetzter Kanüle. Das Bak. Subtilis konnte nur dann abgetötet werden, wenn die in Polyäthylen verpackten Spritzen an einer Kathodenstrahlenquelle in einfacher Lage vorbeigeführt wurden. (75)

Bei doppelter Schichtung war nach der Bestrahlung mehr als 40 % des Materials unsteril.

Selbst bei Verdopplung der Strahlendosis von 2 auf 4 x 2,5 Mrad (Megarad) waren noch 8 von 10 Spritzen mit Bak. Subtilis-Spuren infiziert.

Wurden Injektionsspritze und Kanüle in einer "Hostaphan"-Folie getrennt verpackt, so waren alle Spritzen steril. Jedoch 4 von 10 Injektionsnadeln noch infiziert.

Erst bei der Dosis 8 x 2,5 Mrad gelang eine völlige Sterilisation. Bei diesen hohen Dosen traten Veränderungen des Kunststoffes auf. Es kam zu Verfärbungen des Materials, welches bräunlich transparent wurde. Ein solches Material ist für die Verwendung in der Pädiatrie nicht einsetzbar.

Eine Sterilisationsdosis wird heute international gebräuchlich in Megarad angegeben,

$$1 \text{ Mrad} = 1 \times 10^6 \text{ rad},$$

dies entspricht einer absorbierten Energie von 10,0 Wsec/g.

4.1.2 Infusions-Schlauchsystem

Plaströhren haben in der Kinderheilkunde die verschiedensten Arten von Dränageschläuchen und alle Katheterformen, die für urologische und kardiologische Zwecke benutzt werden, fast vollständig verdrängt.

Durch die Zunahme von Operationseingriffen in der Kinderheilkunde mußte die "Intravenöse Medikamentenzufuhr" verbessert werden. (36)

Bei den schlechten Venenverhältnissen von Neugeborenen war es erforderlich, eine Venae sectio durchzuführen. Hier wurden früher Metallkanülen angewendet.

Wegen der Vorteile der Kunststoff-Schlauchsysteme nimmt man von der Metallkanülenanwendung Abstand.

Folgende Nachteile muß man bei den Metallkanülen in Kauf nehmen :

- 1.) Es besteht die Gefahr, daß die Venenwand zerstoichen wird.
- 2.) Man kann die Metallkanüle nicht beliebig weit in die Vene einschieben, ohne Intomaläsionen zu provozieren.
- 3.) Reizauslösende Pharmaka können nicht sofort unschädlich gemacht werden, weil an der Venenperipherie nicht soviel Blutvolumen vorbeifließt.

Deshalb sind die hohen Pharmaka-Konzentrationen in der Lage, die Gefäßwände zu schädigen.

- 4.) Da man die Metallkanülen nicht beliebig weit einschieben kann, besteht die Gefahr, daß das Kind die Kanüle herausreißt.

Alle diese Nachteile entfallen beim Gebrauch von Kunststoff-Infusionsschlauchsystemen. Außerdem ist die Herausnahme des Plastschlauches aus der Vene ohne besondere Komplikationen gewährleistet. (36)

Ferner sind die Schläuche transparent, flexibel und zeigen hydrophobe Eigenschaften.

Bei Operationen hat man eine bessere Kontrolle über etwaige Verstopfungen, die durch Blutkoagulation auftreten können. Das Material kann im Autoklaven bis 140° C durch Auskochen sterilisiert werden.

Es kommt aber dadurch zur Verminderung der Plastizität, aus diesem Grunde ist von einem mehrmaligen Gebrauch der Plastschläuche abzuraten.

Das Übertragungsgerät bei Infusionsschlauchsystem besteht aus:

- 1.) Einstechkanüle
- 2.) Tropfkammer
- 3.) Filter
- 4.) Schlauch
- 5.) Durchflußregler
- 6.) Teilstück für das Injizieren
- 7.) abschließendem Außenkonus
(Die Abmessung des Konus sollte bei allen Fabrikaten die gleiche Norm haben. Diese befindet sich in Vorbereitung.)
- 8.) Schutzkappe

Alle Teile müssen so abgedichtet sein, daß bei einem erzeugten Überdruck von 300 mm Hg während eines 10-minütigen Intervalls keine Flüssigkeit aus den miteinander verbundenen Stücken austritt. Das Übertragungsgerät muß durchsichtig sein, um das Auftreten von Luftblasen zu erkennen und somit die Gefahr von Luftembolien auf ein Minimum zu reduzieren. Alle Teilstücke sollen innen glatt und frei von Verunreinigungen sein. (17)

4.1.3 Die Bowel-Plane

Diese Plane wird benutzt, um Säuglinge gegen den Verlust von Hitze während des Transports zur Operation oder ins Krankenhaus und gegen bakterielle Kontamination zu schützen.

Besonders bei Patienten mit Omphalocele, Meningomyelocele, Epidermolysis bullosa cong. wurde diese Plane mit Erfolg angewandt. Früher bildeten sich Hautinfekte auf der Hautoberfläche aufgrund der Feuchtigkeit, die ein guter Nährboden für bakterielle Ansammlungen war.

Die Plane schützt also das Kind nicht nur gegen Infektionen, sondern auch gegen Temperaturverlust, da der Wasserdampfverlust bei Kunststoffplanen sehr gering ist. (68)

4.1.4 Die Aufbewahrung von Kindermilch

Für den Säugling ist die Muttermilch die beste Nahrung, besonders bei direktem Kontakt zwischen Mutter und Kind, d.h. während des Stillens.

Folgende Vorteile müssen im Hinblick auf das Stillen erwähnt werden:

- 1.) hochgradige Keimarmut,
- 2.) fehlende Hitzedenaturierung von thermobilen Faktoren (Enzyme),
- 3.) Immunologische Stützfunktion der in der Muttermilch anfangs vermehrten Immunglobuline an der Darmschleimhaut des Neugeborenen,
- 4.) art eigene Nahrung bei natürlicher Zusammensetzung,
- 5.) leichte Verdaulichkeit,
- 6.) Sicherheit von Ernährungsfehlern.

(70)

Trotz dieser Vorzüge nimmt die Stillbereitschaft ab. Die Folge hiervon ist, daß immer mehr Säuglinge statt der Muttermilch eine Ersatzernährung verabreicht bekommen, bestehend aus Kuhmilchmischungen.

Für die Herstellung der Milchnahrung, insbesondere für Säuglinge im ersten Lebensjahr, besitzt Dauermilch große Vorteile:

Bei der Dauermilch ist die Zusammensetzung immer gleich, und sie ist von pathogenen Keimen frei, hier wird besonders die "uperisierte" Milch empfohlen. (20)
Man kann dem Säugling diese Milch ohne Kochen geben.

Bei der Aufbewahrung ist es erforderlich, sie vor dem Licht zu schützen. Koenen (37) schlägt vor, das Verpackungsmaterial, wie Flaschen oder Tetrapackbehälter

farbig zu gestalten, um die schädlichen Wellenlängen im Bereich von unter 500 nm nicht eindringen zu lassen.

Die Farben braun oder rot lassen nur einen Lichtstrahl über 500 nm Wellenlänge durch, das bedeutet eine minimale Absorbtion der Wärmestrahlen. (71)

Bei der Wärmebestrahlung von Milch kommt es zu einem oxydativen Abbau der schwefelhaltigen Substanzen der Milch, so wird Methionin zu Methional, und es bilden sich Substanzen wie Methylidisulfid, Methylsulfid und Methylmercaptan.

Diese Substanzen beeinflussen bei bestimmter Konzentration den Geschmack der Milch.

Die Milch erhält einen "Sonnenlichtgeschmack" von metallischem Charakter, denn die oben genannten schwefelhaltigen Verbindungen haben einen verdorbenen, verbrannten und malzigen Geschmack. (64, 65)

Es wurde weiterhin festgestellt, daß Milchprodukte mit höherem Fettgehalt nicht so schnell den "Sonnenlichtgeschmack" annehmen, da die Lichtstrahlen durch die größere Anzahl der Fettkügelchen an der Oberfläche reflektiert werden. Es wird eine längere Zeit benötigt, bei fetthaltiger Milch die Proteinoxidation, die im Milchserum stattfindet, zu ermöglichen. (65)

Bis jetzt wurde keine befriedigende Lösung gefunden, Kindermilch in Kunststoffeinwegflaschen zur Sofortanwendung zu füllen.

4.2 Kunststoffgeräte zur Langzeitanwendung

Die zu untersuchenden Kunststoffgeräte zur Langzeitanwendung können nicht nach einer einheitlichen Methode abgehandelt werden.

Um Rückschlüsse ziehen zu können auf die Beschaffenheit des Kunststoffbesteckes ist es erforderlich, den Anwendungszweck des Materials zu kennen.

Die Kunststoffgeräte für Langzeitanwendung haben ein weites Anwendungsgebiet. Es reicht von der Nahrungsmittelverpackung bis zu Infusions- und Transfusionsbehältern.

4.2.1 Venenkatheter

Nach schweren Operationen verbleibt der Kunststoffschlauch längere Zeit in der Vene. Man beobachtete oftmals, daß es zu Thrombophlebitiden kam, die zu schweren septischen Komplikationen führen konnten.

Die Frage, ob es zu einer Frñhschädigung der Gefäßintima durch chemische Reize des Plaststoffes kam, wurde durch Klimpel (36) untersucht.

Folgende Materialien wurden getestet :

- 1.) PVC "SP" (suspensionspolymerisiert) bekam die Bezeichnung M 1.
 - 2.) Palatinol erhielt die Bezeichnung D 1.
- Als Vergleichsmaterial wurde Ruschelit (R) verwendet.

Bei der Blutuntersuchung kam es zu keiner signifikanten Veränderung des Differential-Blutbildes.

Blut mußte als "Testmaterial" verwendet werden, weil die Kunststoffmaterialien mit Blut in Kontakt kommen.

Die Elektrophorese ergab für M 1 und D 1, daß das Albumin-Globulin-Verhältnis nach der Seite der Globuline verschoben war.

Dies traf auf R nicht zu.

Bei Implantationen mit denselben Materialien an Kaninchen wurde beobachtet, daß es zu keiner Abstoßung der Kunststoffe kam. Mikroskopisch konnte man nach 5 Tagen feststellen, daß es durch die Implantation der Materialien M 1 und D 1 jeweils zur Ausbildung eines Granuloms kam.

Bei R konnte weder makroskopisch noch mikroskopisch eine Veränderung nachgewiesen werden.

Daraus ist zu schließen, daß die Anwendung von Kunststoffen auf einen kurzen Zeitraum begrenzt sein soll.

4.2.2 Kunststoffbehälter für Infusionsflüssigkeiten

Infusionslösungen werden heute noch zum größten Teil in Glasflaschen aufbewahrt.

Folgende Kriterien waren dafür ausschlaggebend:

- 1.) Glas verhält sich der jeweiligen Infusionslösung gegenüber absolut neutral.
(Die Gefahr bei 'Aufbewahrung von Infusionslösungen in Kunststoffbehältern sind die Kunststoffbegleitzusätze, die bei Glas 100 %-ig entfallen.)

- 2.) Glasflaschen sind transparent, man kann Veränderungen der jeweiligen Lösung sofort erkennen, auch ist es möglich während der Infusion eine gute Kontrolle zu haben.

Nachteile der Glasflaschen:

- 1.) Da das Material nicht bruchsfest ist, kommt es häufig zu Verletzungen durch Glassplitter.
- 2.) Die Beseitigung der leeren Glasflaschen ist mit Schwierigkeiten verbunden, da man Zerkleinerungsanlagen benötigt.
Dies stellt eine erhebliche finanzielle Belastung dar. Wenn man dies berücksichtigt, ist es verständlich, daß viele Firmen Infusionslösungen lieber in Kunststoffbehältern verpacken möchten. (29)
- 3.) Für den Hersteller bedeutet der Einsatz von Plastikbeuteln aufgrund der Bruchfestigkeit des Materials einen höheren Gewinn. Auch läßt sich das Material rückstandslos beseitigen. (12)
- 4.) Verschiedene Verpackungsteile, die für die Glasflasche erforderlich sind, wie Gummistopfen, Aluminiumverschluß, Halteband bei der Infusion entfallen bei Kunststoffbehältern. (29)

Zusammenfassend kann man sagen, daß Kunststoffbehälter für die Infusionslösungen heute wegen der Gefahr der Toxizität nicht zu empfehlen sind. Man wird weiterhin die Nachteile der Glasflaschen in Kauf nehmen müssen, um die Sicherheit einer "reinen" Infusion zu gewährleisten. (12)

Begründung:

- 1.) Bei allen Vorteilen des Kunststoffmaterials muß man berücksichtigen, daß das Medikament bei langer Lagerung nicht nachteilig beeinflußt wird.
- 2.) Wirkstoffe der Lösung können vom Kunststoff absorbiert werden, so daß das Präparat unwirksam wird.

Es werden auch Plastikflaschen für Infusionslösungen hergestellt, die aus Polyolefin bestehen. Hierbei handelt es sich um ein Polyäthylen, das mit wässrigen Lösungen keinerlei Reaktionen zwischen Plastikmaterial und Füllgut aufzeigt.

Als Nachteil dieses Verpackungsmaterials für Infusionen gilt seine schlechte Transparenz. Daraus ergibt sich, daß während der Infusion eine gute Kontrolle nicht gewährleistet ist, man kann die eventuellen Veränderungen der jeweiligen Lösung schlecht erkennen.

Aus diesem Grunde ist dieses nichttoxische Material für die Herstellung von Infusionsflaschen abzulehnen.

- 3.) Aufgrund der möglichen Permeabilität des Kunststoffes für Luft, sind chemische Veränderungen der Infusionslösung möglich.
- 4.) Auch kann durch die Permeabilität die Sterilität der Lösung bei langfristiger Lagerung nicht gewährleistet werden.

4.2.3 Kunststoffverpackung für Nahrungsmittel

Bei der Kunststoffverpackung für Nahrungsmittel sollen folgende Grundanforderungen beachtet werden:

- 1.) Das Kunststoffmaterial muß physiologisch unbedenklich sein. Diese Forderung gilt für den Kunststoff selbst, wie auch für die anzuwendenden Begleitstoffe.

- 2.) Die Kunststoffverpackung muß sich gegenüber Lebensmitteln neutral verhalten, d.h., es dürfen keine Bestandteile an die verpackte Ware abgegeben werden. (34)

Es werden der Industrie noch andere Kriterien für die Verpackung von Lebensmitteln gestellt. So sollten "Kunststoffe mechanische Festigkeit bei tiefer und hoher Temperatur aufweisen". (51)

Weiterhin erwartet man, daß Verpackungsmaterialien aus Kunststoff wasser-dampf-undurchlässig sind, daß sie aber dennoch gewisse Gase und Dämpfe hindurchdiffundieren lassen, andere wiederum 100 %ig zurückhalten.

Lebensmittel, die biologischen Umwandlungsprozessen unterliegen, oder deren Stoffwechsel nicht nach dem Verpacken abgeschlossen ist, müssen eine Verpackungsart enthalten, die einen Gasaustausch mit der Umwelt erlauben. (51)

Ungenügender Gasaustausch vermag z.B. bei Käse, dessen Reifung von aeroben Mikroorganismen abhängig ist, anaerobe Reifungsprozesse auszulösen. Die Folge ist, daß schlechte Geschmackstoffe und Geruchstoffe entstehen würden.

Bei einer intensiven Reifung ohne genügende Gasdurchlässigkeit müßte die Folie platzen, weil bei Reifung Gase entstehen. (78)

Die Lebensmittel, die eine Verpackungsart mit ausreichendem Gasaustausch benötigen, sind im Vergleich zu solchen, die Schutz gegen den Luftsauerstoff benötigen, in der Minderheit.

Ferner sollten die Lebensmittel hygienisch verpackt, leicht zu handhaben und transportfähig sein. Es ist außerdem darauf zu achten, daß die Nahrung von Schimmel, Insekten und Bakterien nicht angegriffen wird.

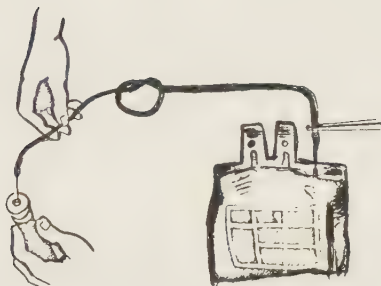


Abb. 2. Schlaufe für die spätere Verknotung des FENWAL-Plastikbeutels.

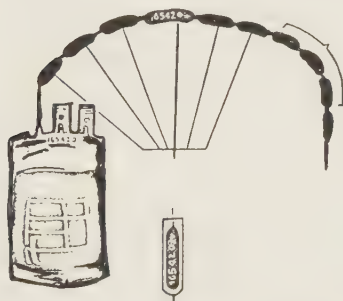


Abb. 3. Abschneiden des Plastikschauches und Unterteilung in eine Anzahl Einzelstücke zur Durchführung serologischer Tests. Jedes Einzelstück trägt dieselbe Nummer wie der Beutel.

Besonders bei leicht verderblichen Lebensmitteln ist streng darauf zu achten, daß Verpackungs- und Verfalldaten klar ersichtlich sind.

Um die steigende Anwendung von Kunststoffen in der Lebensmittel-Verpackungsindustrie kontrollieren zu können, wurde beim Bundesgesundheitsamt eine Kommission gegründet, die unter dem Namen "Kommission für gesundheitliche Beurteilungen von Kunststoffen im Rahmen des Lebensmittelgesetzes" die Aufgabe hat, Kunststoffe für Lebensmittel auf Toxizität zu prüfen.

Als Kriterium dient der § 4b, Abs. 5 des Lebensmittelgesetzes, der bereits unter Punkt 3.1.2 erwähnt wurde.

4.2.4 Kunststoffbehälter für die Bluttransfusion

Der Vorteil bei der Benutzung von Transfusionsbestecken aus Kunststoff besteht darin, daß während der Transfusion keine Luft in die Folie geraten kann, so daß das Auftreten von Luftembolien, wie man sie bei der Verwendung von Glasflaschen oftmals erlebt hatte, ausgeschlossen ist. (7, 19, 46, 59, 61)

Für die Verwendung des Plastbeutels ist allein schon die Vermeidung der Luftembolie ein entscheidendes Kriterium, "bedenkt man, daß die Hälfte aller Transfusionen in Zusammenhang mit Operationen und Narkosen verabreicht wird, so weiß man diesen großen Vorteil zu schätzen". (24)

Ein weiterer Grund für die Verwendung des Plastikbeutels ist die geringere Verkeimungsrate des Materials gegenüber den früher verwendeten Glasflaschen. Man hat bei der Glasflasche mit einer Kontamination von 2 % rechnen müssen, bei dem Plastikbesteck ist die Verkeimungsrate um $\frac{3}{4}$ der angegebenen Zahl geringer. Diese wesentlich geringere Verunreinigung des Kunststoffmaterials ist damit zu erklären, daß in der Folie niemals ein Vakuum entsteht, im Gegensatz zu den Glasflaschen. Dieses Vakuum bewirkt, daß bakterien-

haltige Luft eingesaugt wird, um das Konzentrationsgefälle auszugleichen. (46)

Bei dem Fenwal-Beutel handelt es sich um ein "geschlossenes System", d.h., die Folie ist mit dem Blutentnahmegesetz fest verbunden. Die einzig mögliche Verunreinigung kann bei diesem Gerät nur an der Einstichstelle aufgrund einer infizierten Haut entstehen. (7)

Die Venen-Punktion ist bei der Blutabnahme dank der Deoppel-Hohlsliffnadel relativ einfach. Die Blutabnahme bei dem Kunststoffbehälter dauert anfangs länger als bei der Glasflasche. Die Füllzeit war sehr unterschiedlich und betrug zwischen 7 und 8 Minuten, d.h., eine Minute länger als im Glasbehälter.

Ein geschultes Personal, bestehend aus 1 Arzt, 7 Krankenschwestern, 1 Laborantin, 1 Hilfskraft, ist jedoch in der Lage, ca. 200 Beutel innerhalb von 2 1/2 bis 3 Stunden abzunehmen. Diese Zahl wurde bei der Blutabnahme mit der Glasflasche nicht erreicht.

Wie aus der Abbildung ersichtlich, wird nach Abfüllung des 500 ml großen Plastikbeutels der Abnahmeschlauch verknotet, um das Blut vor bakteriellen Infektionen zu schützen.

Bakteriologische Kontrollen ergaben, daß es zu keinem Durchwachsen von Bakterien kam. (46)

Es ist aber auch möglich, den Schlauch mit einem Spezialgerät zuzuschweißen, so daß man einige Einzelportionen des Blutes im Abnahmeschlauch erhält, die für Kreuzproben verwendet werden können.

Die Kunststoff-Transfusionsgeräte sind bei der Verwendung für eine Schnelltransfusion besser geeignet. Bei der Schnelltransfusion mit der Glasflasche war es erforderlich, den Druck durch Lufteinpressen zu erhöhen.

Mit der Kunststoffolie hingegen ist es möglich, aufgrund der Flexibilität des Materials, den Druck mittels einer Manschette von außen zu erhöhen. Hier kann man, um zusätzliche Kosten dieser Spezialmanschette einzusparen, auch die Blutdruckmanschette verwenden.

Weitere Vorteile ergeben sich bei der Trennung von Hämatokrit und Plasma mit Hilfe des Kunststoffbeutels. Zwar kann diese Trennung nicht sofort vorgenommen werden, sondern man muß auf die sichtbare Sedimentierungsgrenze (Hämatokrit / Plasma) warten, um mit dem Ablaufschlauch, der mit einem Behälter verbunden ist, steriles Plasma erhalten zu können. (7, 24)

Zur Konservierung des Blutes in der Kunststoffolie wird ein Stabilisator verwendet. Es hat sich herausgestellt, daß der ACD-Stabilisator im Verhältnis 4 : 1 sehr gute Konservierungswerte ergibt. (8, 61)

Seine Zusammensetzung ist wie folgt: (76, 77)

Natrium-citricum als Antikoagulan, Dextrose als "Nährstoff", um die Glykose der Erythrozyten um 2 Wochen länger zu ermöglichen, außerdem bleibt bei Ansäuerung mit Acidum citricum das ATP länger stabil. Aufgrund des Stabilisators ist es möglich, die Lebenszeit der Erythrozyten auf 5 - 6 Wochen ohne wesentliche Beeinträchtigung der Überlebenszeit zu erhalten. Bei der Glaskonservierung würde diese Zeit auf drei Wochen beschränkt sein.

Auch durch Änderung des Zuckers kann man den Austritt von Kalium aus der Zelle verzögern. So gibt man statt Dextrose als Nährstoff Laevulose, um dieses gezielt anwenden zu können. Man darf die Stoffwechseländerungen, die durch den Stabilisator ausgelöst werden, nicht unbeobachtet lassen. Deshalb sollte man den Säureschock (pH) durch einen geringeren Zusatz an Acidum citricum ausgleichen. Dies hätte zur Folge, daß es zu einer weniger großen Schädigung des Hämatokrits kommt. (61)

Bei Austausch-Transfusionen mit Neugeborenen oder bei Patienten, die Störungen der Leber- und Nierenfunktion haben, muß Zitrat vermieden werden. Hier ist es angebracht, Heparin für kurzfristige Blutkonservierungen in Folien zu verwenden. (79)

Um ein endgültiges Urteil abgeben zu können, ob sich die Blutverhältnisse in der Folie bei Transfusionen als besser geeignet erweisen als in der Glasflasche, ist es erforderlich, die wichtigsten Blutwerte zu untersuchen und miteinander zu vergleichen.

A) Rekalzifizierungszeit

Unter der Rekalzifizierungszeit versteht man die "Gerinnungszeit eines durch Na-Citrat oder Na.Oxalat dekalzifizierten Plasmas oder Blutes, die nach der Wiedergabe von CaCl_2 (Ca^{2+}) bei 27° bestimmt wird." (66)

Die Rekalzifizierungszeit erfolgte hier nach Howell. Am ersten Tag ergaben sich sowohl für die Glasflasche als auch für die Plastikfolie Normalwerte von 55,6 - 77,6 sec.

Am dritten Tag war der Mittelwert für die Glasflasche nicht mehr im Normbereich zu finden. Bei der Plastik-

folie wurde der Mittelwert, der außerhalb des Normbereiches lag, erst in der zweiten Woche nach Blutkonservierungsbeginn erreicht. Die Rekalzifizierungszeit sank dann bei der Glasflasche bis zum 15. Tag auf rund 62 %, ähnliche Werte fand man bei der Folie erst nach einem Monat. (67)

B) Heparin-Toleranz-Test

Die Ausgangswerte für beide Materialien liegen im Normbereich zwischen 1'50'' und 2'20''. Nach 16 Tagen kommt es bei der Glasflasche zu einer Abnahme von 20 %. In der Plastikfolie erhalten wir einen Wert von 16 % bei einem Intervall von einem Monat . Bemerkenswert ist die Abnahme des Tests zwischen dem 6. und 8. Tag bei der Glasflasche, die wir bei Plastikfolie zwischen dem 14. und 20. Tag finden.

C) Thromboplastinzeit

(Quick / Test)

"Zum Blutplasma werden Ca-Ionen gegeben, die Zeit vom Zusatz der Ca-Ionen bis zum Auftreten eines Gerinnsels bezeichnet man als Thromboplastinzeit. Diese wird in Prozent angegeben. (66)

Der Verlust belief sich auf 10 % in der ersten Woche. In der zweiten Woche kam es zu einem Abfall auf 60 %. Am 20. Tag war der Wert in der Glasflasche auf 40 % abgesunken, in der Kunststoffolie war der Wert dagegen noch bei 50 %.

D) Prothrombin

Der Verlust an Prothrombin war in beiden Konservierungsmaterialien in etwa gleich groß.

E) Faktor V

Der Faktor V erlitt in beiden Verpackungsarten den höchsten Abfall. Nach 3 Wochen lag er in Glas bei 25 % - in der Folie bei 42 %.

F) Faktor VII

Nach der ersten Woche trat eine Abnahme in beiden Versuchen um 10 % ein. Nach 20 Tagen sank der Faktor VII um 20 % bei Glas, im Plastikbeutel nach einem Monat nur um 10 %.

Die Gerinnungsfaktoren II/III/V/VII zeigen bezüglich ihrer Aktivität keine wesentlichen Unterschiede. Dies gilt sowohl für die Glas- als auch für die Plastik-Konservierung. Die Verminderung der Gerinnungsfaktoren waren im Plastikbeutel nicht so hoch wie in der Glasflasche. Die Konservierung in der Kunststoffolie bot zeitlich gesehen einen Vorteil von 10 Tagen. So bleibt der Hagemann-Faktor (XII) in der Kunststoffolie etwa 2 Wochen ohne Minderung seiner Aktivität erhalten. Man kann in der Glasflasche zwischen aktivem und inaktivem Faktor (XII) nicht mehr differenzieren.

G) Thrombozyten

Die Thrombozyten sind die empfindlichsten Blutelemente bei der Konservierung. Es war bekannt, daß sich die Plättchenzahl während der ersten drei Tage auf ein Drittel der Normzahl bei Anwendung von Glasflaschen vermindert.

Untersuchungen von Strumia (72) haben ergeben, daß eine weit höhere Thrombozytenzahl (bis 270.000) nach 3-tägiger Lagerung in Folien unversehrt erhalten waren. Daraus kann man ableiten, daß Kunststoffmaterialien für die Konservierung von Blut milieufreundlicher zu sein scheinen als Glas.

"Durch die verbesserte Thrombozyten-Konservierung werden sich auch bessere Ergebnisse bei Extra-Korporalen-Kreislauf im Sinne der Verminderungen der Thrombozytopenie ergeben." (59)

Da bei der Transfusion die biologischen Werte im Kunststoffbeutel höher liegen, kann man heute Bluttransfusionen gezielter einsetzen, und somit auch die Transfusionshäufigkeit erniedrigen.

H) Leukozyten

Die Leukos verändern sich nach dem 10. Tag in beiden Systemen. Die Widerstandsfähigkeit der Zellelemente ist bei beiden Materialien gleich. Die kleinen Lymphozyten sind die resistenten, die segmentkernigen Elemente, die besonders empfindlichen in der Reihe der Leukozyten. (8)

Die Zahl der weißen Blutkörperchen sinkt nach dem 3. Tag bis auf ein Drittel des Normalwertes ab. Die gleichen Zahlen wurden für die Glasflasche angegeben.

In der Plastikfolie wurden Vergleichswerte erst nach 10-tägiger Lagerung beobachtet.

I) Erythrozyten

Die Erythrozyten zeigten bis zum 4. Tag ihre Normalform bei Konservierung in Plastikfolien. Ab dem 5. Tag traten einzelne Stechapfelformen auf, die dann ab dem 8. Tag in ihre Normalform übergingen. Erst nach 75-tägiger Lagerung trat die Stechapfelform in den Vordergrund, zugleich konnte man makroskopisch eine Hämolyse feststellen.

Im Glasbehälter war das Verhalten der Erythrozyten anders. Sie nahmen konstant an Stechapfelform zu. (19) Das bedeutet, im Plastikbeutel bleiben die Erythrozyten morphologisch länger unversehrt in ihrer Normalform.

Bei der Überlebenszeit-Bestimmung mit 21 Tage altem Blut ergab sich ein Durchschnittswert von 76 - 87 % nach 24 h, bei Kunststoffolie.

Für Glasflaschen liegen die entsprechenden Werte bei 70 %, die auch in den U.S.A. als Kriterium für eine befriedigende Blutkonservierung betrachtet wird. (8,48)

Nach Versuchen mit Cr^{51} markierten Erythrozyten konnte man bei Kunststoffkonservierung Erythrozyten im Kreislauf des Empfängers nach 120 Tagen finden, bei Glas-konservierung nur noch nach 100 Tagen. (8)

Folgende Nachteile bei der Verwendung des Plastikbeutels für die Bluttransfusion sollte man in Betracht ziehen:

A) Bei der Abnahme

- 1.) Langsame Blutauffüllung, dies bedeutet : Zeitverlust.
(Dies läßt sich aber bei eingearbeitetem Personal aufheben.)

- 2.) Auftreten von Gerinnungs- und Koagel-Bildung bei Aufbewahrung der Folie im Eisschrank.
(Dies ist bei Überfüllung der Folie damit zu erklären, daß die anderen Blut-Kunststoffbehälter gegeneinander drücken.)
- 3.) Da die Beutel keine Markierung haben, werden bei Transfusionen nicht immer das richtige Volumen (500 ml) abgenommen.
Man rechnet mit einer Fehlerquote von ± 20 ml.
(Bei Benutzung von Kontrollgeräten, wie z.B. einer Federwaage entfällt dieser Punkt, das gleiche gilt für Punkt 2)
- 4.) Während des Einfließens hat man eine schlechte Sicht und deshalb auch eine schlechte Kontrolle. Man ist jedoch in der Lage, den Beutel voll auszufüllen.
Dies war bei der Sogabnahme mit der Glasflasche wegen der Gefahr eines Kollabierens der Vene nicht möglich.

B) Bei Lagerung / Transport

- 1.) Während des Transports können die Beutel durch Unachtsamkeit geschüttelt werden, so daß es zur Schädigung des Hämatokrits kommen kann.
- 2.) Es bestehen Schweißfehler bei dem Kunststoffmaterial, die man erst nach einigen Wochen der Lagerung erkennt.
- 3.) Qualitätsunterschiede des gleichen Materials (aus einer Fabrikationsserie) können heutzutage noch nicht beseitigt werden.

- 4.) Es besteht eine Wasserdampf-Durchlässigkeit von 2,5 g in etwa 6 Wochen (Beutel mit Stabilisator). Bei der Füllung von Blutplasma beträgt die Permeation etwa 0,2 g in 6 Wochen, d.h., die Lagerung sollte nicht länger als 1 Jahr betragen.

C) Bei der Übertragung

- 1.) Transfusionen sind oftmals erschwert, weil es keine einheitliche Folienform gibt, so daß nicht jedes Gerät für den Ansatz ideal paßt.
- 2.) Es kommt zu mechanischen Verletzungen der Folie bei der Entfernung des Verschlusses.
- 3.) Verstopfungen des Filters bzw. des Halsteiles wurden beobachtet, entstanden durch die Leukozytenhaut oder Koagelbildung. (58, 59, 60, 61)

Folgende Vorteile bei der Verwendung des Plastikbeutels für die Bluttransfusion sollte man in Betracht ziehen:

A) Bei der Abnahme

- 1.) Bei der Abnahme erfährt das Blut eine geringere Schädigung gegenüber den herkömmlichen Glasflaschen.
- 2.) Die Verkeimungsrate ist geringer, d.h., daß man mit weniger Nebenwirkungen bei der Transfusion zu rechnen hat.
- 3.) Die Fraktionierung wird leichter gewonnen. Es kommt zu einer vollständigen Füllung aller Beutel, denn bei schlechtem Nadeleinstich ist man in der Lage, den Einstich mehrmals zu wiederholen.

Man darf aber nicht vergessen, das Blut, das sich in der Nadel und Abnahmeschlauch befindet, zu entfernen, dies geschieht durch leichtes Andrücken der Folie. (62)

B) Bei Lagerung / Transport

- 1.) Raumersparnis bei Transport in einer Kiste, die für die Aufbewahrung von 20 Glasflaschen gedacht war, finden 100 Folien Platz.
- 2.) Das Material kann man durch das viel geringere Gewicht besser transportieren.
- 3.) Da die Kunststoffbeutel flexibel sind, kommt es während des Transports nicht zu Beschädigungen des Materials, da es bruchstestig ist.
- 4.) Es kommt zu keiner Früh-Hämolyse, (auch bei mehrfachem Transport).

C) Bei der Übertragung

- 1.) Die Gefahr der Luftembolie wurde beseitigt.
- 2.) Die Überlebenszeit des Hämatokrits ist verlängert.
- 3.) Stoffwechsel-Untersuchungen ergaben, daß der Kaliumspiegel einen Wert von 20 mVal erst 10 Tage später als bei der Glasverwendung erreicht.
- 4.) Es treten nach der Transfusion aufgrund der geringeren Verkeimungsrate weniger Nebenwirkungen auf. Das bedeutet, daß die Verträglichkeit des

Blutes, konserviert in der Plastikfolie, für den Patienten aufgrund des geschlossenen Systems, erhöht ist. (62, 63)

5. Klinische Krankheitsfälle durch Kunststoffe =====

5.1 Klinische Fälle aufgrund von Kunststoffzusätzen in der Bearbeitung von Kunststoffen

Seit mehr als 40 Jahren wird in der Kunststoffindustrie gasförmiges Vinyl-Chlorid-Monomer (VCM) zu Polyvinylchlorid (PVC) polymerisiert. VCM schien ursprünglich ein harmloser, halogener Kohlenwasserstoff zu sein. Man konnte aber beobachten, daß bei einer Langzeitexposition mit VCM, gerade bei Arbeitern, die bei der PVC-Herstellung tätig waren, es zu erheblichen Nebenwirkungen kam.

Heute spricht man von der "Vinylchlorid-Krankheit" (40) als systemische Erkrankung mit einem breiten Symptompektrum. Die Auswirkungen finden wir an Haut, Knochen, kleinen peripheren Gefäßen, auch an Lunge und Gehirn, vor allem aber ist die Leber mitbeteiligt.

VCM führt zu zwei verschiedenen Schädigungsmustern an der Leber. Die zell-toxische und carcinogene Eigenschaft kann

1. zu einer Leberfibrose
- und 2. zu einem Hämangioendotheliosarkom

föhren. (39, 42)

Erst 1966 wurden eigentümliche osteolytische Veränderungen an den Fingerendgliedern von PVC-Arbeitern beobachtet. Bei diesen Knochenerkrankungen kam es auch zur Raynaud'schen Symptomatik.

Diese Erkrankung wurde als berufsbedingte Acroortheolyse bezeichnet. Wiola (74) berichtete 1970 über unspezifische, zytotoxische Wirkungen an der Leber bei Tieren, die 30.000 PPM VCM ausgesetzt waren. Er konnte abnorme Proliferation und Hypertrophie der Kupfer'schen Sternzellen beobachten, Rundzellinfiltrate in den Portalfeldern und eine ausgeprägte fibrosclerotische Reaktion sowie eine Leberzirkulationsbeeinträchtigung. Diese Veränderungen konnten auch später bei exponierten Arbeitern nachgewiesen werden. (63) Maltoni (42) war es, der schließlich die Beobachtung eines Hämangioendotheliosarkoms machte.

1972 wurden die ersten Berichte über Haut- und Knochen-schäden bei Arbeitern eines deutschen PVC-Werkes veröffentlicht. (33, 40) Hier wurde der Begriff der "Venylchlorid-Erkrankung" vorgeschlagen. Bis 1976 sind inzwischen über 50 Fälle von Hämangiosarkomen der Leber bei Arbeitern in der PVC-Herstellungsindustrie registriert worden.

Da hauptsächlich mesenchymale Strukturen bei der PVC-Erkrankung, Leberzellveränderungen dagegen nicht betroffen werden, ist es nicht verwunderlich, daß die üblichen leberdiagnostischen Mittel normale Befunde aufweisen. Als pathologischen Befund erhält man einen positiven Bromsulphthalein-Test und eine leichte Thrombozytopenie; bei leichten Graden dieser Erkrankung findet man eine Splenomegalie, die aber nur szintigraphisch nachweisbar ist. Die Leber läßt bei einer Laparotomie eine unspezifische Kapselfibrose erkennen, die normale, glatte Oberfläche ist uneben, zeigt Unregelmäßigkeiten im Sinne flacher Einsenkungen und häufig mikronoduläre Umwandlungen. Fibroseartige Bilder wurden nur in Ausnahmefällen beobachtet.

Die hepatotoxische Wirkung des Vinylchlorids kann man makroskopisch erkennen, da man eine portale, septale und retraktile, perisinusoidale Fibrose ohne entzündliche Reaktion sieht. (45)

Eine spezifische Behandlung, außer eine Beendigung der Exposition, ist nicht bekannt. Fortgeschrittene, proliferative Veränderungen an den Uferzellen sind irreversibel. Leberfibrosen dagegen können sich zu einem inaktiven Narbenstadium zurückbilden.

Yant, Schrenck, Waithe und Mitarbeiter bewiesen, daß der schwache 1,4-Dioxan degenerative Veränderungen in der Leber und schwere hämorrhagische Rindennekrosen der Niere verursacht. (30)

"Auch organische Peroxide können schon bei einem sekundären Kontakt mit der Haut tiefe Verätzungen, bei Berührung des Auges eine völlige Zerstörung des Augapfels verursachen".

"Gerade Spuren von Methyläthylketonperoxid, Cyclohexanonperoxid oder Diäcetylperoxid können so zur Erblindung führen". (41)

Devigneville berichtet, daß in einem Werk, in dem PVC hergestellt wurde, einige Arbeiter, die in direkten Kontakt mit diesem Material kamen, sich über Dermatitis und Nausea beklagten. Außerdem wurden Störungen des Blutbildes festgestellt. (18).

"Becker berichtet 1960 über ein lymphoblastisches Sarcom des Colons mit hämorrhagischen Diathesen bei einem Arbeiter, der 7 Jahre lang unter schlechten Arbeitsbedingungen mit Vinyl-Polymeren gearbeitet hat". (6)

Quoos (57) hat Näherinnen untersucht, die Wetterschutz-
bekleidung herstellen, in die Streifen von Schaumstoff
aus Polyvenylchlorid eingestept werden mußten.

Bei der Arbeit mit Schaumstoff, so berichteten die
Arbeiterinnen, trat ein Druckgefühl in der Stirn auf.
Sie litten unter Schweißausbruch und Dyspnoe. Es bestand
Appetitlosigkeit, außerdem klagten sie über einen auf-
geblähten Leib und nicht genau lokalisierte Leibscher-
zen. Der Stuhlgang war während dieser Zeit regelmäßig
oder teilweise schaumig.

5.2 Klinische Erscheinungen bei Verwendung von medizinischen Kunststoffgeräten

In der Medizin sind heute Kunststoffbestecke weit verbreitet, da sie einfach zu handhaben sind. Das medizinische Personal benutzt mit zu großem Vertrauen unkritisch alle möglichen Kunststoffgeräte.

In Amerika wurden besonders in der Zahnmedizin und der Augenheilkunde Nebenwirkungen, die in Zusammenhang mit Kunststoffen auftraten, nachgewiesen.

Harrison (25) berichtet, daß Dacron, Ivalon, Nylon, Arlon und Teflon sich bei Implantationen an Hunden gewebeunfreundlich verhielten.

Bei der Anwendung von Polyvenyl-Kathetern zeigte sich bei 48 getesteten Schlauchsystemen, die Versuchstieren implantiert wurden, eine Gewebeunfreundlichkeit nach einer Implantationsdauer von einer Woche an 25 Tieren.

Man beobachtet das Auftreten von Thrombosen, Embolien und Thromboplebitiden bei Gebrauch von Venenkathetern, die länger als 48 Stunden mit dem Gefäß in Kontakt standen. (36, 5)

Cox und Hinman bewiesen, daß es bei der Benutzung von Urin-Kathetern zu vermehrten Vorfällen von Bakteriurie kam. (10, 16)

Septische Erkrankungen bei Kindern mit ventriculo-aurikulärer Liquordrainage wurden auf das implantierte Ventilsystem zurückgeführt. Es kam zu einer Ventilsepsis, die akut oder schleichend in Erscheinung trat. Als Erreger wurden Staphylococcus aureus, Staphylococcus albus und in manchen Fällen auch beide ermittelt. In einem Fall wurde Achromobacteriaceae nachgewiesen.

Dieser Nachweis erfolgte bei 18 Kindern, von denen 5 eine Meningo-myelocoele hatten. Der Ausgangspunkt der Infektion war bei diesen Patienten eine lokale Infektion oder Gewebsschädigung an der Operationsstelle. (43)

Weiterhin beobachtete Newton, daß es zu einem "Mesothelialen Überzug" kam, den man als Fremdkörper-Reaktion des Gewebes um den Schlauch zu deuten habe. Die Ausdehnung des Überzuges ist herzwärts gerichtet und beginnt an der Eintrittsstelle des Schlauches in die Jugularvene. Aufgrund des Überzuges kann sich die Einmündungsöffnung verschließen. Durch diesen Verschuß kann es zu Blutgerinnseln kommen oder - wie bei der rheumatischen Endokarditis - ist hier eine Bakterienansammlung bevorzugt anzutreffen. (54)

Eine weitere Komplikation bei der ventriculo-cardialen Ableitung ist die Lungenembolie. Wie man sieht, birgt die ventriculo-cardiale Ableitung durch Ventilsysteme die Gefahr, daß das jeweils zu behandelnde Krankheitsbild durch ein anderes Leiden ergänzt wird. (1)

Meadow berichtet, daß man beim infizierten, ventriculo-aurikulären Shunt bei Kindern gleichzeitig ein nephrotisches Syndrom beobachtet. (44)

Dieses Syndrom wurde zwischen dem ersten Monat und dem 6. Jahr nach der Shunt-Operation manifest und ist wahrscheinlich dadurch bedingt, daß es zu einer Staphylococcen-Ansammlung durch die Katheterisierung kam. In solchen Fällen war es erforderlich, die Drainage zu entfernen, da antibiotische Behandlungen selten Erfolge aufwiesen.

Während früher flexible PVC-Kunststoffe mit hohem Weichmachergehalt hergestellt wurden, werden heute, besonders für Kinder, andere Kunststoffe mit kleinerem Weichmachergehalt angewandt.

Es wurde beobachtet, daß verschluckte Spielzeug- und Scherzartikelteile zu Perforationen und Darmläsionen führen, da ein Teil der Weichmacher aufgrund des PH's des Magens verlorengelht, so daß der Kunststoff andere physikalische Eigenschaften erhält. Er wird hart, scharfkantig und kann deswegen die Darmwand verletzen. Besonders bei "Wabbeltieren" fand sich ein Weichmachergehalt von mehr als 50 %.

Im Magen eines Schweines, dem solche Scherzartikel verabreicht wurden, konnte man bei der Schlachtung steinhart gewordene Kunststoffpartikel nachweisen. Diese hatten mühelos Darmperforationen herbeiführen können. (63)

Weitere Risiken der intravenösen Therapie unter Anwendung von PVC-Materialien wurden schon 1969 von Rogers und Dunn (62) beobachtet.

Die Materialien bei der Bluttransfusion sind PVC-Polymerisate mit dem Weichmacher D.E.H.P. (di-2 äthylhexylphthalat). PVC ist eine instabile Verbindung aufgrund seiner molekularen Struktur, so daß es zur Auflösung von intramolekularen Bindungskräften und somit zur Freisetzung des Weichmachers kommt.

Bei der künstlichen, intravenösen Ernährung von Neugeborenen werden Kunststoffe verwendet, die meistens aus PVC bestehen, wobei in der Pädiatrie die Umbilicalcatheterisierung angewandt wird.

Die Gruppe Hillman et al (28) konnte den D.E.H.P.-Gehalt bei 17 Kindern bestimmen.

Diese Kinder wurden aufgrund vitaler Indikation einer Umbilicalkatheterisierung unterzogen. 13 von ihnen hatten einen erhöhten D.E.H.P.-Gehalt im Körper, wobei man eine direkte Korrelation fand zwischen der D.E.H.P.-Konzentration und der Zahl der Katheterisierungen.

Besonders zu betonen ist die Tatsache, daß das gastro-intestinale Gewebe eine hohe Konzentration dieses Weichmachers enthielt. Dieses führte wahrscheinlich zu letalen, necrotisierenden Gastroenterocolitiden.

Die necrotisierenden Gastroenterocolitiden sind dadurch zu erklären, daß das Zellwachstum durch den Weichmacher gehemmt wird und die Zelle wahrscheinlich aufgrund von Permeationsmechanismen des D.E.H.P.'s zerstört wird.

Ebenfalls konnte nachgewiesen werden, daß die renale Sekretion erniedrigt ist durch die Toxizität des D.E.H.P.'s. (Man nimmt an, daß D.E.H.P. im Organismus metabolisiert wird und dadurch nephrotoxische Substanzen im Organismus entstehen.) (32)

Auch bewirkt dieser Weichmacher durch die Gefäßschädigung eine lokale, intravasale Gerinnung, die zu Thrombembolien führen kann.

In Großbritannien wird heute, nach dreizehn Jahren Einsatz mit PVC-Stoffen, diskutiert, ob nicht aufgrund dieser Erkenntnisse neue Plaststoffe für die intravenöse Therapie Verwendung finden sollten.

6. Zusammenfassung

Bei der Verwendung von Kunststoffen in der Medizin unter besonderer Berücksichtigung der Paediatric waren Nebenwirkungen nicht auf die auspolymerisierten Platten, sondern auf ihre Begleitstoffe wie Farbstoffe, Stabilisatoren, Weichmacher zurückzuführen.

Trotz gesetzlicher Bestimmungen über die Herstellung von Kunststoffmaterialien für medizinische Bestecke und einwandfreie Sterilisation wurde bis heute keine befriedigende Lösung gefunden, klinische Erscheinungen bei Verwendung von Kunststoffgeräten zu reduzieren.

Ein klarer Vorteil bei der Anwendung von Transfusionsbestecken aus Kunststoff gegenüber der früher gebrauchten Glasflasche ist die Vermeidung von Luftembolien und einer geringeren Verkeimungsrate der Transfusionslösung. Bei der Bearbeitung von Kunststoffen in der Industrie kam es zu erheblichen Nebenwirkungen an Haut, Knochen und peripheren Gefäßen - man spricht heute von der Vinylchlorid Krankheit.

Auch bei der Anwendung von Kunststoffkathedern konnte man das Auftreten von Thrombosen, Embolien, bei Kindern mit ventriculo-aurikulären Liquordrainagen septische Erkrankungen beobachten.

Alle diese Erscheinungen sind Grund genug, bei der Anwendung von Kunststoffen in der Kinderheilkunde besondere Vorsicht walten zu lassen. Man sollte jedoch die Anwendungsvorteile des Kunststoffes in ihrer Komplexität nicht übersehen.

L I T E R A T U R A N G A B E

- ALTHER, E. (1) "Die Reaktion der Gewebe bei ventriculo-kardialer Ableitung des Liquors durch Ventilsysteme" (Sonderdruck aus "Monatsschrift für Kinderheilkunde", Band 118, Heft 10 Seite 585-591 (1970)
- ALPIN, L. (2) Plastics in medicine (J. Med. Lab. STEELE, D.E. Tech. Oct. 1963)
- ARNST, F. (3) "Verfahrenstechnik Mülldeponie" (Städtehygiene, Jahrg. 24, April 73 Heft 4)
- AUTIAN, J. (4) Plastics in pharmaceutical practice and related fields. (From the Drug Plastic Research Laboratory College of Pharmacy University of Texas 1964)
- AUTIAN, J. (5) Toxicity untowards reactions and related considerations in the medical use of plastics. (J. Pharm. sci. 53: 1289/1301 - Nov. 1964)
- BAADER, E.W. (6) Klinische Grundlagen der 46 meldepflichtigen Berufskrankheiten (Urban & Schwarzenberg, München, 1960)
- BAUMANN, H. (7) Der Plastikbeutel in der Blutkonservierung. (Wien, klin. Wschr. 75: 427-29 1963)
- BERGMANN, H. (8) Über die Bluttransfusion mit dem Plastikbeutel. (Wien, Med. Wschr. 114: 429-34 1964)
- BEYER, H. (9) Lehrbuch der organischen Chemie (S. Hirzel-Verlag, Leipzig, 54 ff, 108 f)

- BLUCH, J.A. (10) Nephrotic syndrome associated
AALLACOMBE, D. W. with bacteraemia after shunt
OCHENDON, BG. operations for hydrocephalus
Lancet 2, 921, (1965)
- BOYMOND, P. (11) Un nouveau teste de contrôle de
la toxicité des matières plastiques
pour recipient a solutes injectables
(Pharme ecta Helv. 38 : 891-3/1963)
- BRAUN, B. (12) Über die Verwendungsmöglichkeit
KÜMMELE, H.J. von Kunststoffbehältern zur Auf-
bewahrung von Blut- und Infusions-
lösungen.
(Dtsche Apth. Ztg. 103:467-74/1962)
- BRAUN, B. (13) Die Verwendung von Kunststoffen
FENDT, K.H. als Verpackungsmaterial in der
KÜMMELE, H.J. medizinisch-pharmazeutischen Praxis
(Dtsche Apth. Ztg. 101 : 1011-15
1961)
- BREACH, M.R. (14) Sterilisation, methods and
controls.
(Butterworth a. Co. Ltd., 1968)
- BRUHIN, H. (15) Sterilisation mit Äthylenoxid,
BÜHLMANN, X. unter besonderer Berücksichtigung
VISCHER, W.A. der Anwendung bei Kunststoffen.
LAMMERS, Th. (Schw. Med. Wschr. 20:607 - 13/1961)
- COX, C.E. (16) Incidence of Bacteruria with
HINMAN, F. Indwelling catheter in Normal
Bladders.
(J.Am.med. assoc., 178 : 919 / 1961)
- DEUTSCHE NORMEN (17) Entwurf für Din 5.8.368 (1965)
- DEVIGNEVEILLE, A. (18) Etude toxicologique experimentale
FLUCHER, M. des résines polyvinylques.
(Service méd. manufact., Saint
Mariel, Vernon, 1953)
- DOMANIG, E. (19) Erfahrungen über die Konservierung
von Blut in Plastikbeuteln
(Wien klin. Wschr. 37 : 637-39/1960)
- DROESE, W. (20) Milchernährung im Säuglings- und
STOLLEY, W. Kindesalter
(Milchwissenschaft 23 : 81-88/1968)

- | | | |
|--|--------|--|
| Euranks, R. | (21) | Evaluation of polyethylene blood bag
Am.J. hosp. pharm. 28: 172-77, 1971 |
| Evans, R.J. | (22) | Letters to the Editor
Lancet - II, 1961, 1451 |
| Eyer, H. | (23) | Fragekasten - Nr. 57
Wie sind Kunststoff- Injektions-
spritzen einzusetzen?
Münch. med. Wschr. 104: 1025, 1962 |
| Garvan, J.M.
Gunner, B. W. | (24) | Intravenous fluids; a solution
containing particles must not be
used.
Med. J. Aust. 50: 140-45, 1963 |
| Harrison, J.H.
Swanson, D.S.
Lincoln, A.F. | (25) | A comparison of the tissue
reactions to plastic materials
Arch. Surg. (A.M.A.) 74: 139-43, 1957 |
| Hellerich, W. | (26) | Kunststoffe - Eigenschaften und
Prüfungen -
Frank'sche Verlagsanstalt, Stuttgart
1968 |
| Heyd, A. | (27) | Dissolution of macromolecules
surface Phenomena associated with
polymer dissolution
J. Pharm. sci. 58: 586-88, 1969 |
| Hillmann, L.S. et all | (28) | Identification and measurement of
plasticiser in neonatal tissues
after umbilical catheter and blood
products
New Engl. J. Med. 292: 381-6, 1975 |
| Hilwig, I.
Pechtold, F.
Schneider, H. | (29) | Entwicklung und Prüfung eines
Kunststoffbehälters für den Plasma-
expander Haemacel.
Pharm. Ind. 29: 137-41, 1967 |
| Hoffmann, H.T. | (30) | Zur Frage der Gesundheitsgefährdung
durch moderne Kunststoffe und ihre
Lösungsmittel
Zbl. Arbeitsmed. 11: 240-47, 1961 |
| Holzmüller, W.
Altenburg, K. | (31) | Physik der Kunststoffe
Eine Einführung in das physikalische
Verhalten makromolekulare Substanzen
Berlin, Akademie-Verlag 1961 |

- | | | |
|--|--------|--|
| Jaeger, R. J.
Rubin, R.J. | (32) | Migration of a phthalate ester plasticizer from polyvinyl chloride Blood Bags into stored human blood and its localisation in human Tissues
New. Engl. J. Med. 287: 1114-18, 1972 |
| Jühe, S.
Lange, L.E. | (33) | Sklerodermieartige Hautveränderungen Raynaud-Syndrom und Akroosteolysen bei Arbeitern in der PVC-herstellenden Industrie
Dtsch. med. Wschr. 97: 1922-25, 1972 |
| Kiermeier, F.
Wildbrett, G.
Schattenfroh, G. | (34) | Gewinnung und organoleptische sowie chemische Untersuchung wässriger Extrakte aus Kunststoffen
Z. Lebensmitt. Untersuch. u. Forsch. 109: 43-53, 1959 |
| Kleine, N. | (35) | Über die Beurteilung der für Infusions- und Transfusionszwecke erhältlichen Plastikmaterialien
Proc. 8th Congr. europ. Soc. Haemat. 1962 |
| Klimpel, L. | (36) | Über die Verwendung von Kunststoffen in der Medizin, besonders für Infusionszwecke
Zbl. Chir. 86: 968-75, 1961 |
| Koenen, K. | (37) | Lichtschutz für Milch und Milcherzeugnisse
Dtsche. Molkerei-Ztg. 83: 1819-20 1962 |
| Kuschinsky, G.
Lüllmann, H. | (38) | Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie 5. Auflage Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 1971 |
| Kreech, J.L.
Johnson, M.N. | (39) | Angiosarcoma of the liver with manufacture of polyvenyl-chloride
J. occup. Med. 16: 150-51, 1974 |
| Lange, C.E.
Jühe, S.
Stein, G | (40) | Die sogenannte Venylchlorid-Krankheit eine berufsbedingte System-sklerose
Int. Arch. Arbeitsmed. 32: 1-32, 1974 |
| Lehnert, G. | (41) | Gesundheitsschäden durch Kunststoffe und deren Vorprodukte
Dtsche. med. Wschr. 95: 278-79, 1970 |
| Lelbach, W.K. | (42) | Sonderdruck Hepatologie aktuell Nr. 12, 1977
Venylchlorid u. Leber |

- Luthardt, Th.
Bauer, Fr. H.
Hemmer, R. (43) Septische Erkrankungen bei Kindern mit ventriculo-auriculärer Liquor-drainage (Ventilsepsis)
Klin. Wschr. 45
- Malten, K.E. (44) Industrial toxicology and dermatology in the production and processing of plastics
Elsevier publishing Company 1964
Amsterdam - London - New York
- Maltoni, C.
Lefemine, G. (45) Carcinogenicity bioassays of Vinylchloride: current results.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 246: 195-218, 1975
- Matthes, M. (46) Erfahrungsbericht über die Verwendung von Plastikbeuteln für Blutkonserven
Ergeb. d. Bluttransfusionsforschung 5: 162-77, 1963
- Matthes, M. (47) Verwendung von Kunststoff in der Transfusion
Folia Haemat. Leipzig 80: 112-13 1963
- Matthes, M. (48) Über die Anwendung von Plastikmaterial in der Blutkonservenherstellung
Blut 6: 300-303, 1963
- Meadow, R. (49) Shunt Nephritis: Renal Disease associated with infected Ventriculo Atrial Shunts
Developmental med. and Child Neurology 15: 83-84, 1973
- Melville, H. (50) Makromoleküle Verlag Friedr. Vierweg + Sohn, Braunschweig 1963
- Meyerhans, K. (51) Kunststoffe in der modernen Verpackungsindustrie
Mitt. Lebensmitt. Hyg. 5: 478-92, 1959
- Moll, W. (52) Problem Müllverbrennung
Stadthygiene Zeitschr. f.d. ges. Umwelthyg. in Stadt und Land 24 (10): 919/23 1973
- Muller, R. (53) Das morphologische Bild der Leberschädigung nach chronischer Vinylchlorid-Exposition
Leber, Magen, Darm 5: 204-7, 1975
- Newton, W. (54) Morphologie of liver: Damage among polyvinyl chloride production workers a report of 51 cases.
Ann. NY Acad. Sci 246: 278-85, 1975

- Plester, D.W. (55) The effects of sterilizing processes on plastics
Bio. med. engineering/1970, 443-47
- P.V.C. Lancet Editorial (56) Plasticiser and the Paediatrician
Lancet 24 I: 1172-73, 1975
- Quooss, H. (57) Gesundheitsgefahr in der Kunststoffindustrie
Johann Ambrosius Barth-Verlag, Leipzig 1959
- Reissigl, H. (58) Die Eignung des Plastikbeutels für die Blutkonservierung und Blutübertragung
Wien Klin. Wschr. 76: 83-85, 1964
- Reissigl, H. (59) Besondere Gesichtspunkte zur Plastikbeutelkonservierung
Proc. 8th Congr. europ. soc. Haemat. 1962
- Reissigl, H. (60) Fortschritte durch die Verwendung von Plastikmaterial zur Blutkonservierung
Bibl. Haemat. 23: 1006-15, 1965
- Reissigl, H. (61) Klinische Erfahrung bei der Verwendung von Plastikmaterial zur Blutkonservierung
Wien, Klin. Wschr. 74: 504-6, 1964
- Roger, A.F. (62) Transfusion and PVC
Dunn, P.M. Lancet 1969, II, 1246
- Rudt, U. (63) Lebensgefährliche Spiel- und Scherzartikel
Bundesgesundheitsbl. 19: 247-49, 1976
- Samuelson, E.G. (64) Versuch über den Sonnenlichtgeschmack mit S - 35 markierter Milch
Milchwissenschaft 17: 401-5, 1962
- Samuelson, E.G. (65) Sonnengeschmack in Milch
Svenska Mejeritidn 52: 69-75, 1960
- Schettler, G. (66) Innere Medizin - Ein kurzgefaßtes Lehrbuch
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 3. Auflg. 1972
- Schwenzer, A.W. (67) Veränderungen im Gerinnungssystem
Halberstadt, E. des Blutes bei Lagerung in Glasflaschen und Plastikbeuteln
Blut 9: 237-49, 1963

- Sheldon, R.E. (68) The bowel bag a steril transportable method for warming infants with skin defects *Pediatrics* 53: 267-9, 1974
- Staub, M. (69) Vorschläge zur Beurteilung von Kunststoffen für die Lebensmittel-industrie *Mitt. Lebensmitt. Unters. Hyg.* 49: 1-9, 1958
- Stockhausen Von, H.B. (70) Welchen Platz hat die Frischmilch heute in der Ernährung des jungen Säuglings? *Ernährungsumschau* 3 : 101-4, 1971
- Storgards, T. (71) Some observation on the formation of light and induced oxidized flavours *Milchwissenschaft* 17: 406-7, 1962
- Strumia, M.M. (72) Praktische Aspekte der Blutkonservierung für Transfusionszwecke *Fortschritte der Hämatologie* 2: 1171-89, 1969
- Thinius, K. (73) Die chemischen und physikalischen Grundlagen der Anwendung der Platten in der Medizin *Aus Kunststoffe in der Medizin* Leipzig 1955, J. Ambrosius-Barth-Verlag
- Viola, P.L. (74) Cancerogenic effects of vinyl-chloride *Med. Lavoro* 61: 174-75, 1970
- Wallhäußer, K.H. (75) Sterilisation - Desinfektion - Konservierung - Chemotherapie - Verfahren, Wirkstoffe, Prüfungsmethoden *Georg Thieme-Verlag Stuttgart* 1967
- Walter, C.W. (76) A closed gravity technique for the preservation of whole blood in ACD solution utilizing plastic equipment *Surg. Gyn. obst.* 94: 687-92, 1952
- Murphy, W.P.
- Walter, C.W. (77) Stability and quality of plastic transfusion equipment *Surg. Gyn. obst.* 111: 170-76, 1960
- Button, L.N.
Clinton, G.
- Wildbrett, G. (78) Kunststoffe in der Milchwirtschaft Eine kritische Studie *Fette, Seifen, Anstrichmittel* 69: 781-94, 1964
- Winterstein, A. (79) Heparin, Ergebnisse der Bluttransfusionsforschung V/1960 *Bibl. Haemat.* 11: 35-54, 1960

L e b e n s l a u f

Am 24. März 1947 wurde ich als zweites Kind des Kaufmanns Adolf Wolf und seiner Ehefrau Celina, geb. Lüchtenbaum, in Wilrijk (Krs. Antwerpen) geboren.

Nach einem 5jährigen Besuch der Grundschule in Belgien siedelte ich nach Deutschland über, besuchte das Aufbaugymnasium in Düsseldorf, wo ich die Reifeprüfung 1968 ablegte.

Ab Wintersemester 1969 studierte ich an der Universität Köln Biologie und Physik.

Nach einer Übernahmeprüfung in die medizinische Fakultät begann ich im Sommersemester mit dem Studium der Humanmedizin.

Nach dem Vorphysikum erhielt ich einen Studienplatz an der Freien Universität Berlin, wo ich Anfang 1976 mein Staatsexamen ablegte.

Zur Zeit arbeite ich an der Universitätsklinik Essen in der Hals-Nasen-Ohren-Abteilung.

